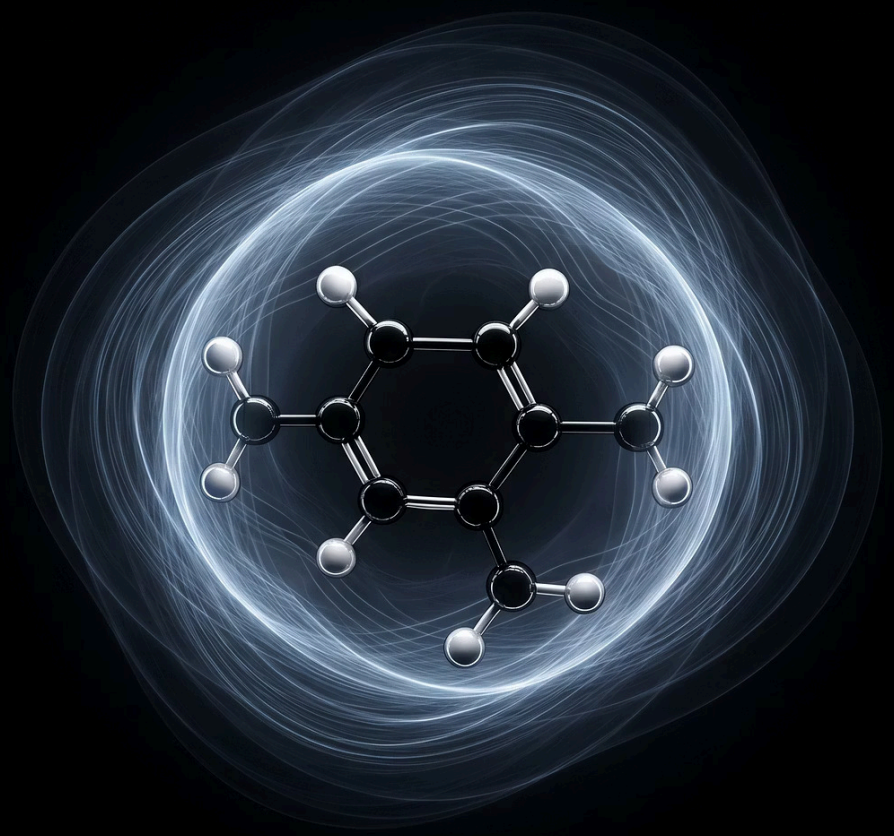
Molekül Orbitali Kuramı: CO ve NO'nun Kuantum Mekaniği ve Biyolojik Tezahürleri

Ders Sunumu

Teradigma



Molekül Orbitali (MO) Kuramı Nedir?

Klasik bağ teorileri elektronların belirli atomlar üzerinde kilitli kaldığını varsayar. MO Kuramı bu sınırı aşar:

Molekül Genelinde Hareket

Elektronlar, tüm molekülü kuşatan enerji bölgelerinde hareket eder

Açıklama Gücü

CO ve NO gibi farklı çekirdekli moleküllerin manyetik özellikleri, bağ kuvvetleri ve biyolojik seçicilikleri ancak bu kuramla açıklanabilir

Kurallara İtaat

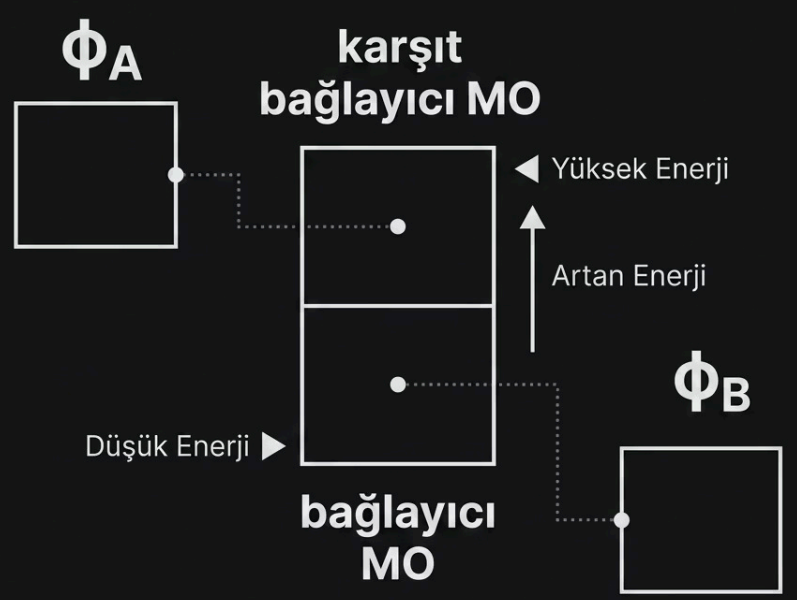
Her elektron, belirli bir enerji seviyesine yerleştirilmiştir — rastgele değil, kurallara itaat ederek

Orbital Oluşumu: LCAO Yöntemi

İki atomun (A ve B) orbitalleri doğrusal kombinasyonla (LCAO) birleşerek molekül orbitallerini oluşturur:

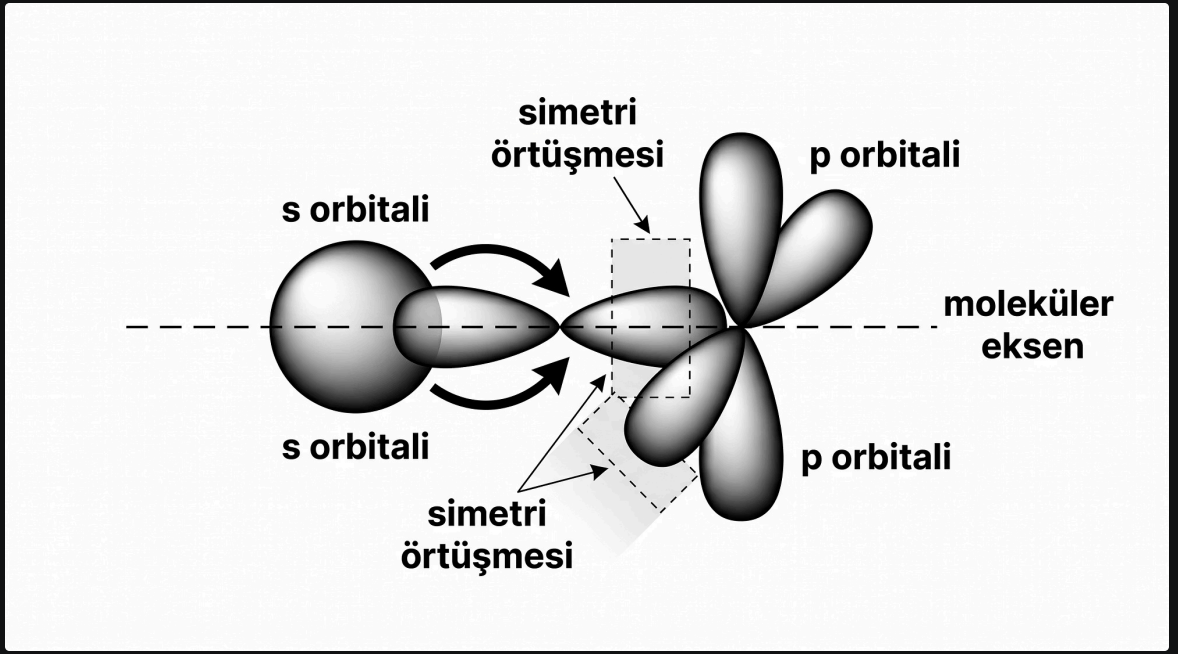
$$\Psi = cA \cdot \phi A + cB \cdot \phi B$$

- **ϕA ve ϕB:** atomik orbitaller
- **cA ve cB:** her atomun molekül orbitaline katkı katsayıları
- Hetero nükleer moleküllerde (farklı atomlar) enerji seviyeleri eşit değildir; daha elektronegatif atomun orbitalleri daha düşük enerjide konumlanır



Orbital Oluşumunun İki Ön Şartı

Atomlar bu kurallara eksiksiz itaat eder — bu itaatin kendisi, üzerinde düşünülmesi gereken bir düzendir.



Simetri Uyumu

Örtüşecek orbitaller molekül eksenine göre uyumlu simetride olmalıdır

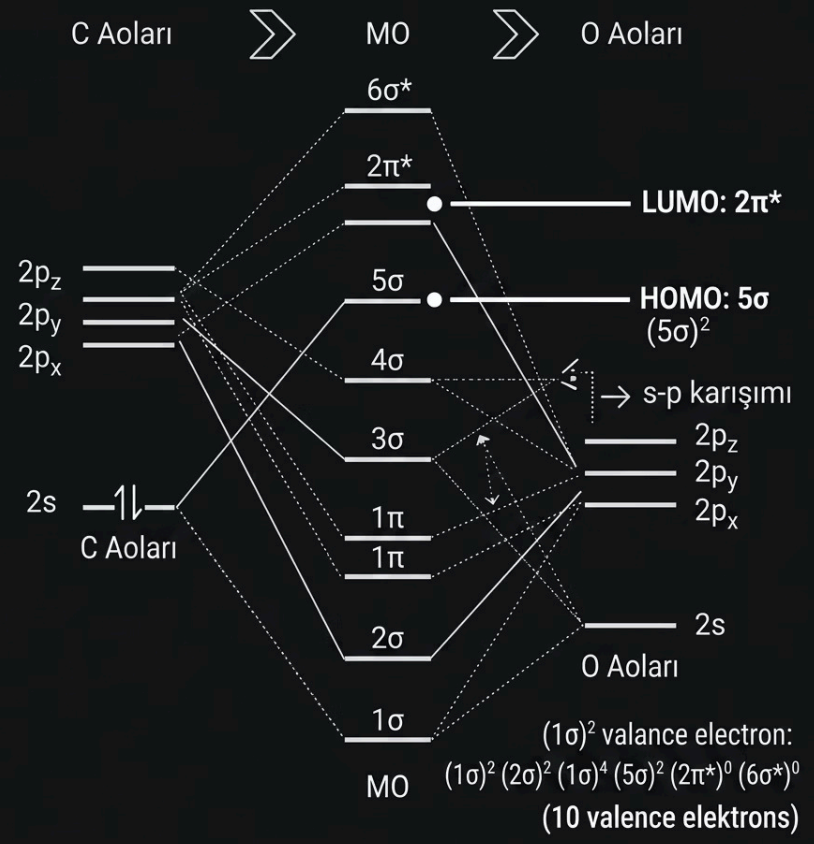
s ve pz örtüşebilir; s ve px veya py örtüşemez

Enerji Yakınlığı

Etkileşen orbitallerin enerjileri birbirine yakın olmalıdır

Enerji farkı 10–14 eV'u aştığında bağ iyonik karaktere bürünür

CO Molekülünün Elektronik Yapısı



CO 10 valans elektrona sahiptir. MO diyagramındaki elektron dizilimi:

> $(1\sigma)^2\ (2\sigma)^2\ (3\sigma)^2\ (4\sigma)^2\ (1\pi)^4\ (5\sigma)^2$

- **HOMO** (En Yüksek Dolu MO): 5σ orbitali
- **LUMO** (En Düşük Boş MO): 2π* orbitali
- Bu sıralama, **s-p karışması** adı verilen kuantum mekaniksel bir olayın sonucudur: 2s ve 2p orbitalleri arasındaki enerji farkının uygunluğu, σ orbitallerinin yer değiştirmesine neden olur

CO'nun Dipol Moment "Anomalisi"

Oksijen karbondan çok daha elektronegatiftir (O: 3.44, C: 2.55). Beklenti: dipolün oksijene doğru yönelmesidir. Gerçek ise tam tersidir:

Dipol Büyüklüğü

CO'nun dipol momenti son derece küçüktür: **0.112 D**

Ters Yön

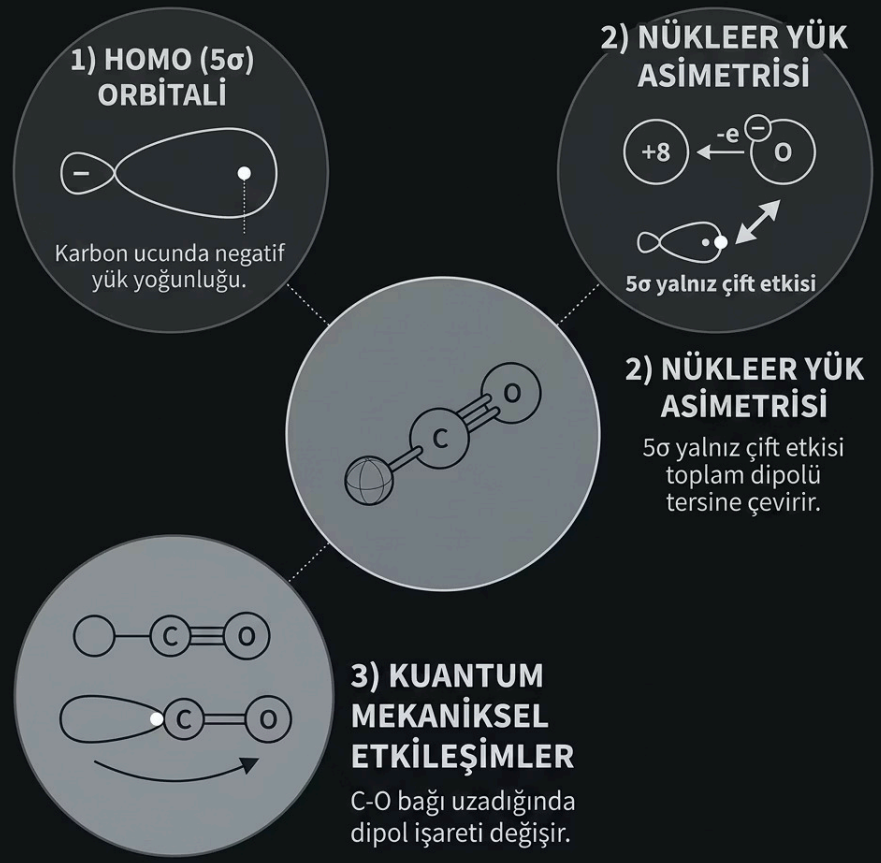
Dipol vektörü oksijene değil, **karbona** yönelmiştir

Yük Dağılımı

Molekülde karbon ucu kısmi negatif, oksijen ucu kısmi pozitiftir: $\mathbf{C^{-} \equiv O^{+}}$

> Genel kuralın "istisnası" gibi görünen bu yapı, aslında CO'nun biyolojik görevini mümkün kılan hassas bir ayardır.

Ters Dipolün Üç Kaynağı



1 HOMO (5σ) Orbitalinin Şekli

Bu orbital büyük ölçüde karbon üzerinde lokalize olup dışa uzanan geniş bir lob oluşturur; karbon ucunda belirgin negatif yük yoğunluğu oluşmasına zemin hazırlar

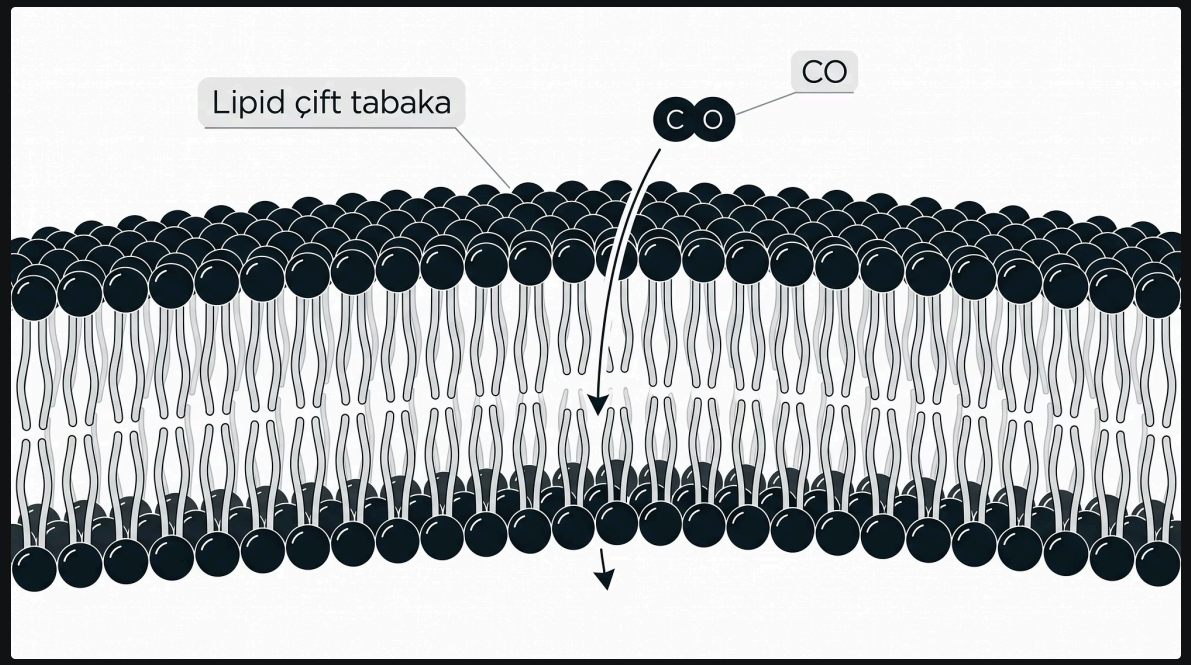
2 Nükleer Yük Asimetrisi

Oksijen çekirdeği (8 proton) bağ elektronlarını çekse de 5σ'daki "yalnız çift" etkisi toplam dipolü tersine çevirir

3 Kuantum Mekaniksel Etkileşimler

C-O bağı uzadığında dipolün işareti klasik beklentiye (oksijen negatif) dönebilmektedir

Ters Dipolün İki Hayati Sonucu



Dipol momenti daha büyük olsaydı CO polar bir moleküle dönüşür, zar geçişi zorlaşır ve sinyal taşıyıcı özelliği ortadan kalkardı. Bu "tersine çevrilmiş" yapı bir hata değil, bir hassas ayardır.

Heme Grubuna Bağlanma

CO, demir iyonuna karbon ucu üzerinden bağlanır. 5σ orbitalindeki elektron yoğunluğu, karbonu σ-verici yaparak bu bağlanmayı mümkün kılar

Lipofilik Karakter ve Difüzyon

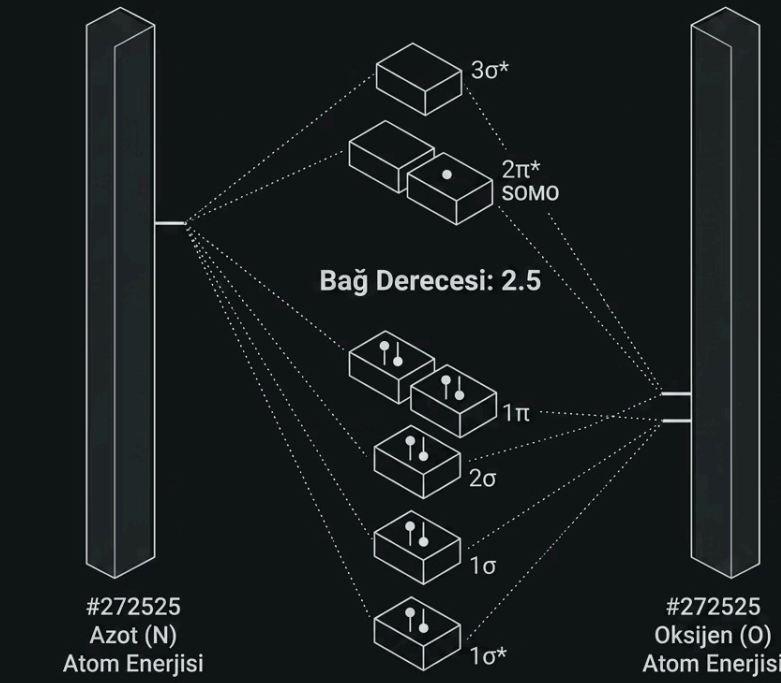
Dipol momentinin sıfıra yakın (0.112 D) ayarlanması CO'yu neredeyse apolar hale getirir; bu sayede CO taşıyıcıya ihtiyaç duymadan hücre zarlarından serbestçe geçer

NO Molekülünün Elektronik Yapısı

Nitrik oksit 11 valans elektrona sahiptir. İlk 10 elektron bağlayıcı ve bağ yapmayan orbitalleri doldurur:

- 11. elektron karşıt bağlayıcı π* (2π*) orbitaline yerleşir
- Bu tek elektronun bulunduğu orbital **SOMO** (Tekli Dolu Molekül Orbitali) olarak adlandırılır
- NO'nun **bağ derecesi 2.5'tir** (3 bağlayıcı çift − 0.5 karşıt bağlayıcı): CO'daki üçlü bağdan zayıf, tipik çift bağdan güçlü

> NO, 11 elektronu ile radikal karakteri taşır — ancak bu radikallik biyolojik işlev için tasarlanmış bir özelliktir.



11 valans elektron.
İlk 10 elektron bağlayıcı ve bağ yapmayan orbitalleri doldurur.
11. elektron 2π* (SOMO) orbitalinde tek başına.

NO'nun Beklenmedik Kararlılığı: Dimerleşme Direnci

Radikaller eşleşmemiş elektronlarını ortaklaşa kullanmak için çok hızlı dimerleşir. NO bu kurala uymaz:

Gaz Fazında Direnç

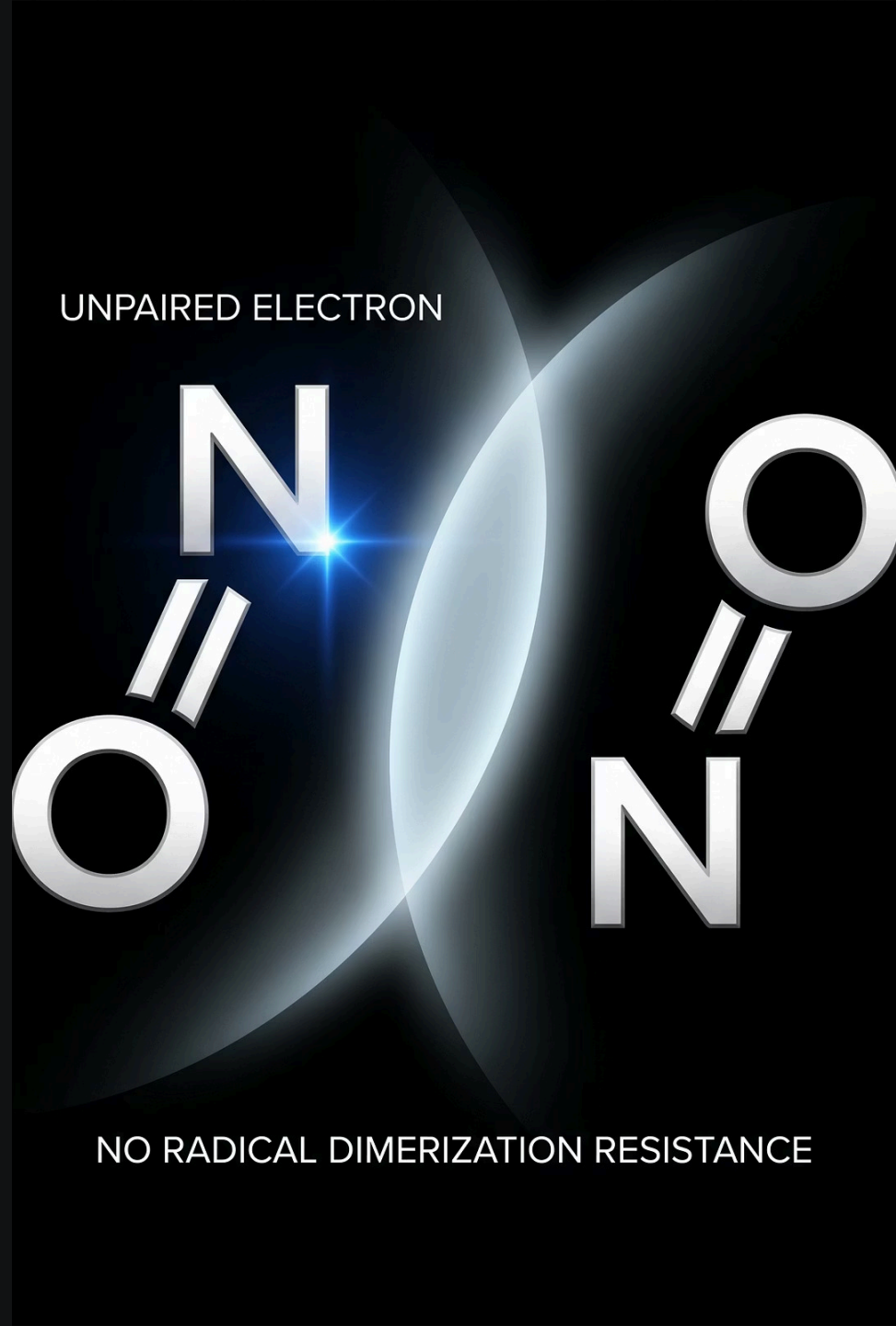
Gaz fazında ve fizyolojik konsantrasyonlarda N_2O_2 oluşumuna karşı olağanüstü direnç gösterir

Termodinamik Kanıt

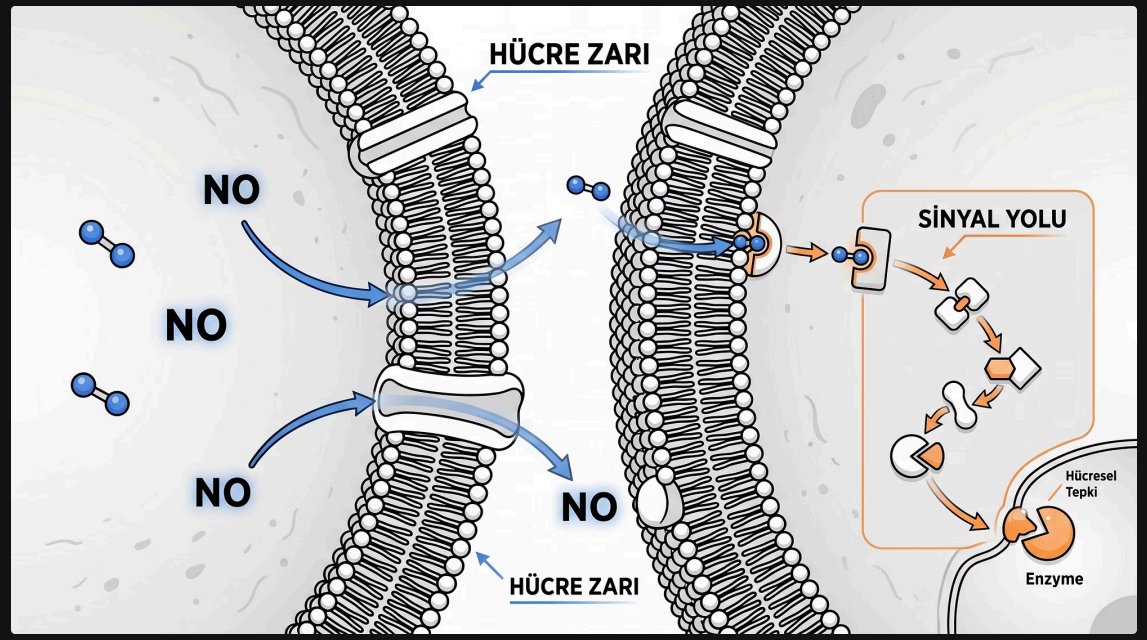
Gibbs serbest enerjisi pozitiftir; denge sabiti yaklaşık $\mathbf{1.12 \times 10^{-5}}$ düzeyindedir

Kuantum Mekaniksel Sebep

Eşleşmemiş elektron π* orbitalinde yayılmıştır ve dimer oluştururken oluşan yeni bağ entropik kaybı karşılayacak güçte değildir



Dimerleşme Direncinin Biyolojik Anlamı



Bir radikalin, yapısındaki birleşme eğilimine rağmen biyolojik görevi bitene kadar tepkimesiz kalacak bir fıtratla donatılmış olması, üzerinde durulması gereken bir düzendir.

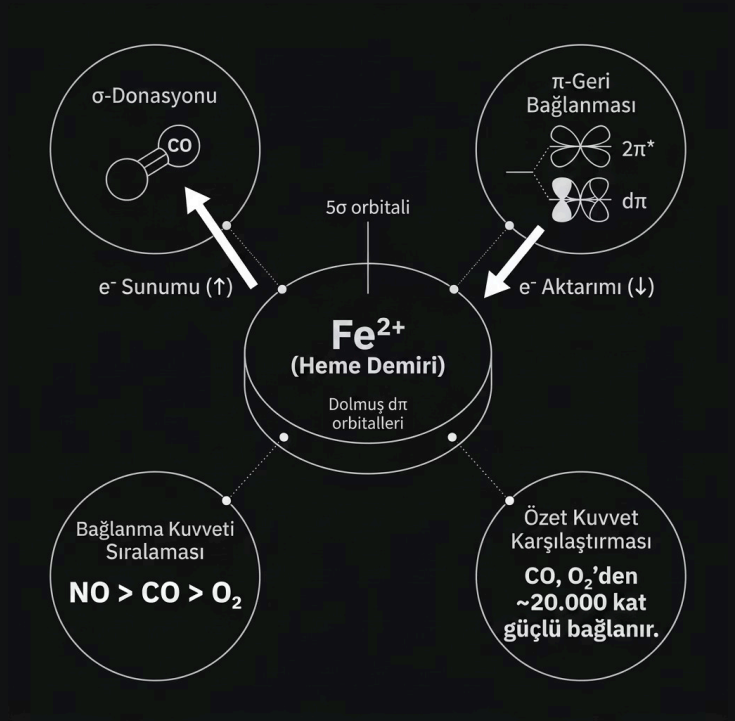
Difüzyon ve Haberleşme

NO, monomerik (tekli) halde kaldığı için gaz olarak hücre zarlarından geçip komşu hücreye sinyal taşıyabilir. Dimerleşseydi bu görev imkânsız hale gelirdi

Seçici Reaktivite

NO yalnızca "spin izni" olan moleküllerle (diğer radikaller veya geçiş metalleri) tepkimeye girer. Vücuttaki trilyonlarca diamanyetik molekül NO için "görünmez"dir — NO yalnızca hedef aldığı yapılara ulaşır

Heme Grubuna Sinerjik Bağlanma



CO, NO ve O_2'nin heme demiri (Fe^{2+}) üzerindeki bağlanması **"Sinerjik Bağlanma"** mekanizmasıyla gerçekleşir:

Serbest heme grubunda bağlanma kuvveti sıralaması: **NO >> CO >> O_2**
CO, O_2'den yaklaşık **20.000 kat** daha güçlü bağlanır

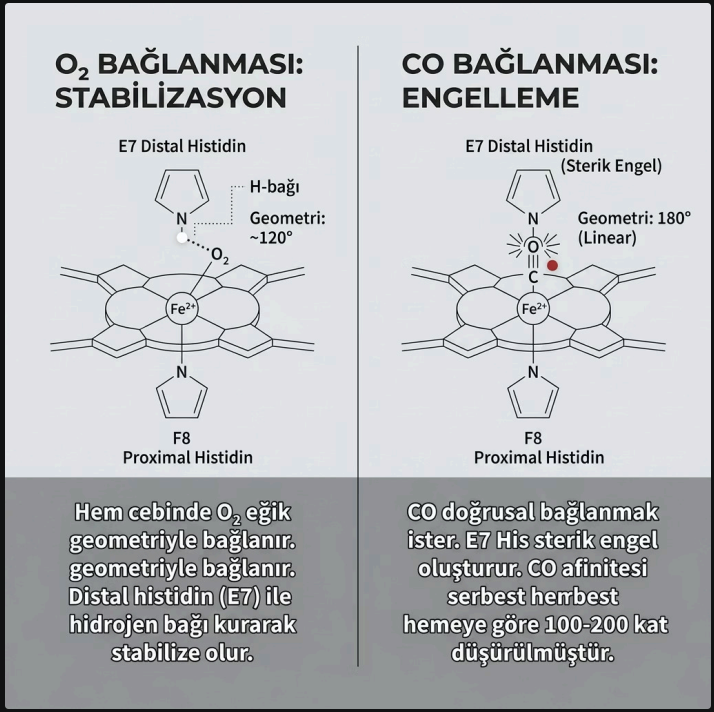
σ-Donasyonu

Ligandın dolu orbitali (CO'da 5σ, NO'da 3σ/2π) demire elektron sunar

π-Geri Bağlanması

Demirin dolu dπ orbitalleri, ligandın boş veya yarı dolu π* orbitallerine elektron aktarır

Distal Histidin: Angstrom Hassasiyetinde Bir Filtre



Hemoglobin ve miyoglobinin bağlanma cebinde, demir atomunun hemen üzerinde **Distal Histidin (E7 His)** konumlandırılmıştır:

→ **O_2 için**

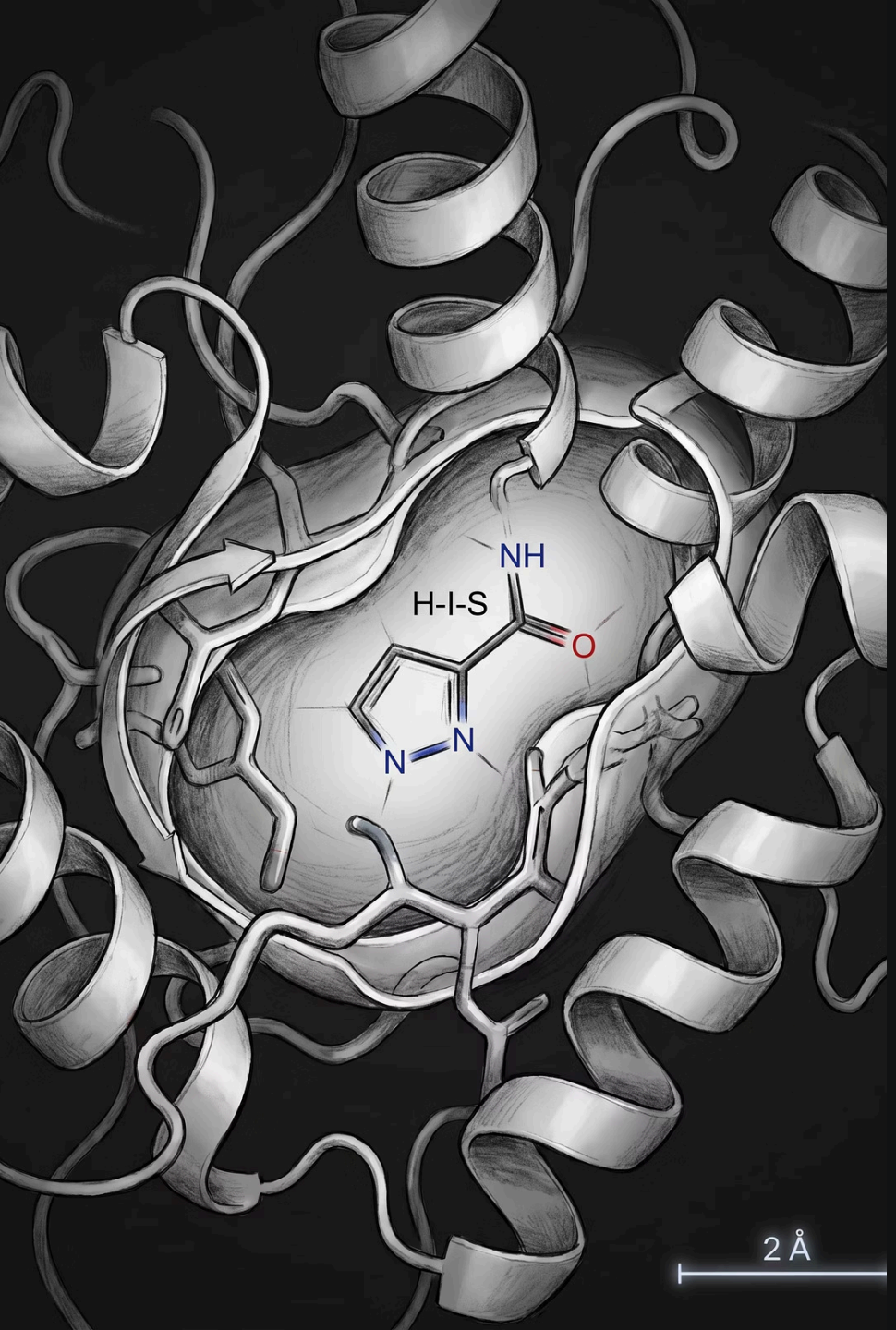
Oksijen demire ~120° eğik geometriyle bağlanır; distal histidin bu eğik yapıyla hidrojen bağı kurarak bağlanmayı stabilize eder

→ **CO için**

CO demire doğrusal (180°) bağlanmak ister; distal histidin sterik engel oluşturarak bu ideal pozisyonu zorlaştırır ve hidrojen bağıyla desteklemez

→ **Sonuç**

CO'nun protein içindeki bağlanma afinitesi serbest hemeye göre **100–200 kat** düşürülmüştür



Distal Histidinin Daha Derin Boyutu

Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi simülasyonları, distal histidinin yalnızca fiziksel bir engel olmadığını ortaya koymaktadır:

Elektrostatik Alan Etkisi

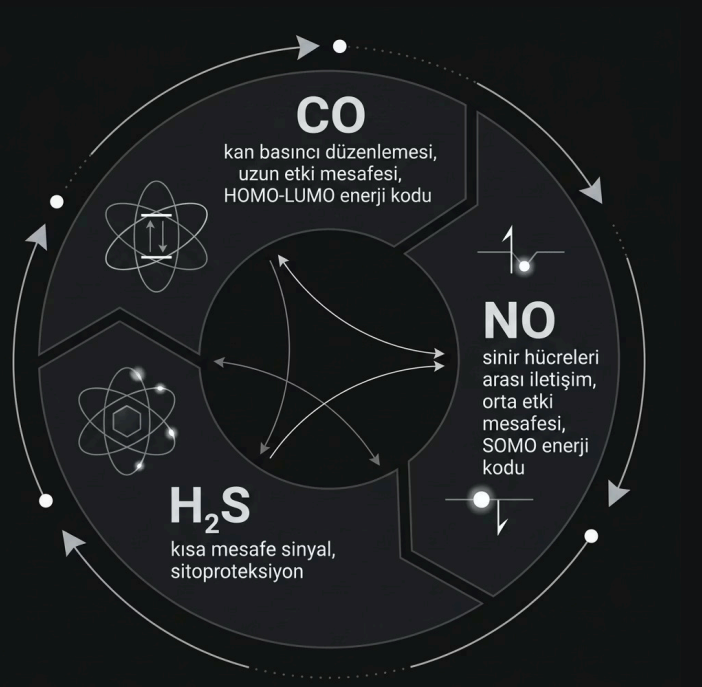
Elektrostatik bir alan oluşturarak CO ve O_2 moleküllerinin orbitallerini farklı biçimde polarize eder

NO Sensörlerinde Seçicilik

NO sensörlerinde daha karmaşık mekanizmalarla NO'ya karşı **10^8 kat** daha fazla seçicilik sağlanmaktadır

> Şuursuz ve iradesiz bir amino asit olan Histidin, tam olması gereken konuma yerleştirilmiştir. Biraz sağda ya da solda olsaydı, CO zehirlenmesi veya yetersiz oksijen taşıma kaçınılmaz olurdu. Bu konum bir tesadüf değil, bir planlama işaretidir.

Gazotransmitter Ağı: Moleküler Bir Haberleşme Sistemi



CO, NO ve H_2S birlikte hücre içinde bir **"çapraz konuşma"** ağı oluşturur:

> Atomların enerji seviyelerindeki hassas ayarlar, milyarlarca bileşeni olan bir haberleşme altyapısının temel kodlarıdır.

01

HOMO-LUMO Kodlaması

Her molekülün sinyal süresi, etki mesafesi ve hedefi; HOMO-LUMO enerji seviyeleriyle kodlanmıştır

02

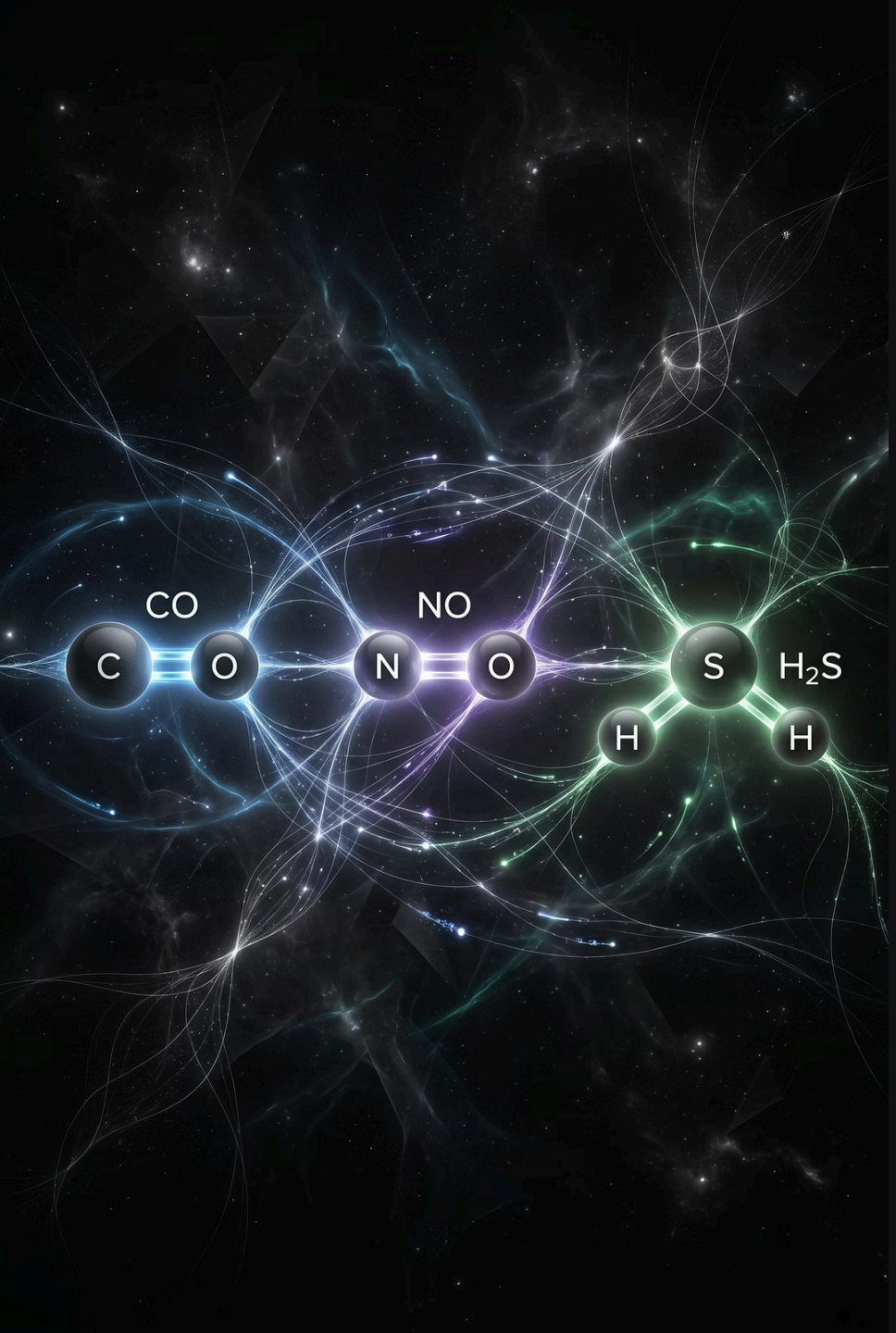
Hayati Görevler

Bu moleküller kan basıncı düzenlemesinden sinir hücreleri arasındaki iletişime kadar hayati görevleri üstlenir

03

Uyumlu Düzenleme

Her bir molekülün görevi, diğerinin göreviyle çelişmeyecek şekilde düzenlenmiştir



Dersin Özeti: Üç Anahtar Tablo

CO'nun Ters Dipol Momenti

Heme bağlanmasını ve zar geçişini mümkün kılan hassas bir ayar

NO'nun Dimerleşme Direnci

Uzun menzilli sinyal taşıyıcı olabilmek için zorunlu bir özellik

Distal Histidinin Konumu

CO'yu engellerken O_2'yi destekleyen, Angstrom hassasiyetinde bir filtre

Atomlar, orbitaller ve proteinler; kendi başlarına bu düzeni kuramazlar. MO Kuramı'nın denklemleri bu hassas ayarları tanımlar; ancak bu ayarların nereden geldiği sorusu, kimyanın sınırlarını aşar.